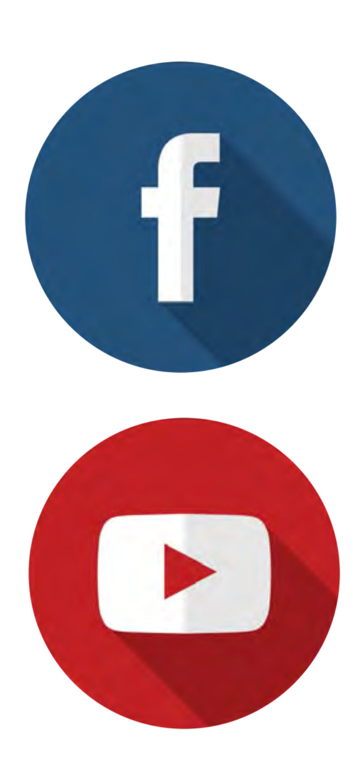
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







Sclérose latérale amyotrophique et Amyotrophies spinales progressives

Dr S.D.Bensemmane
Service Neurologie
EHS Ali Ait Idir -Alger

Inherited motoneurone diseases

Spastic Paraplegia

Upper motoneuron



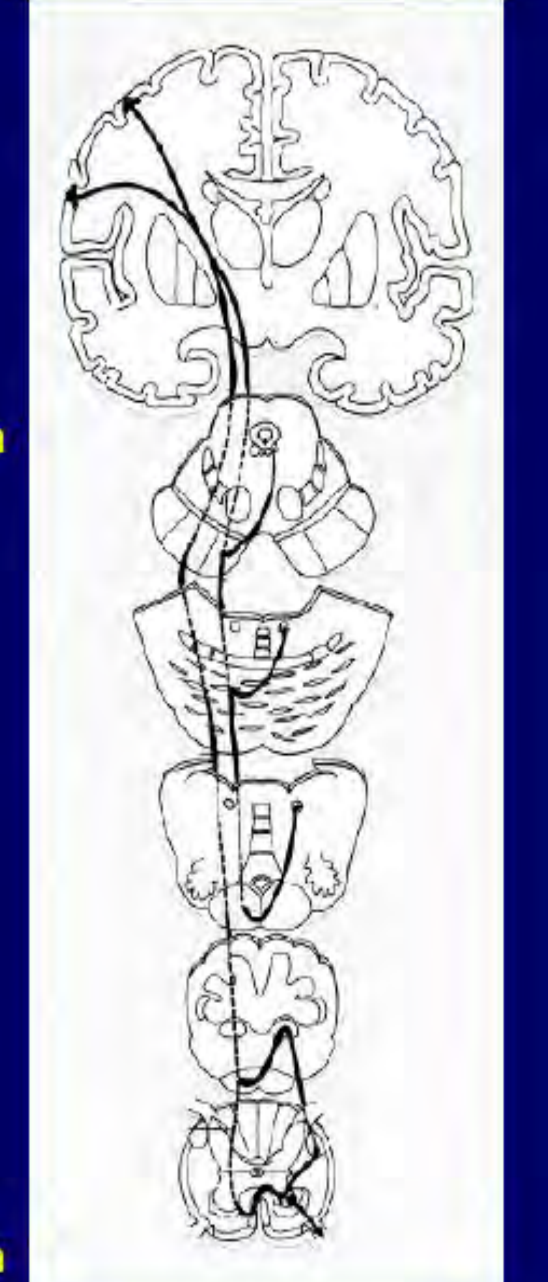
Amyotrophic lateral sclerosis



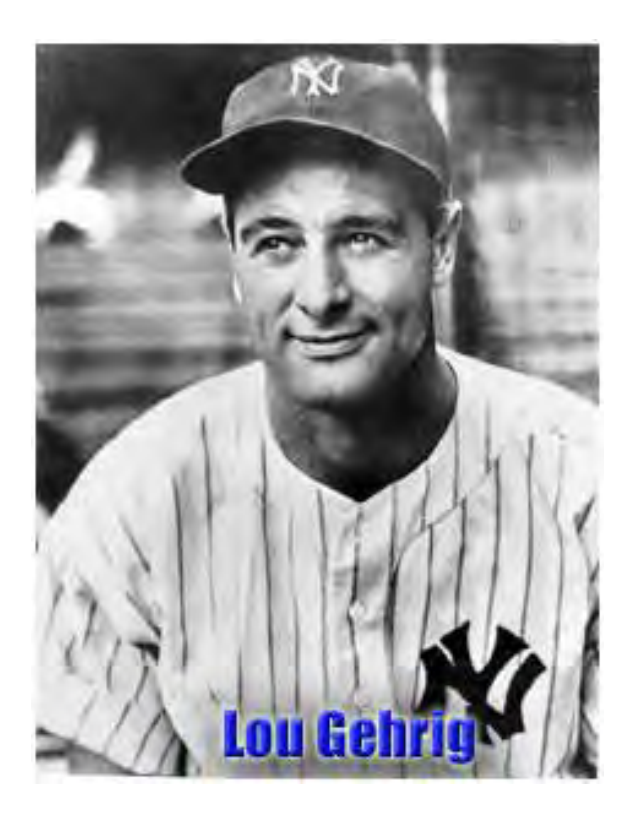
Spinal muscular atrophy



Lower motoneuron



I. Sclérose latérale amyotrophique





Jean Martin Charcot

Introduction- Généralités

- Décrite par Charcot en 1874, la sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie neuro-dégénérative touchant les motoneurones du cortex cérébral, de la corne antérieure de la moelle épinière et du bulbe.
- Elle survient chez l'adulte le plus souvent entre 40 et 65 ans. (63 ans en moyenne)
- Elle touche un peu plus souvent l'homme que la femme.
- 5 à 10% des cas sont familiaux. Le premier gène identifié est celui de la SOD1 (chromosome 21) en 1993.

Introduction- Généralités

- Elle entraine des paralysies progressives (muscles striés +++)
- Elle touche aussi les muscles respiratoires à l'origine d'une insuffisance respiratoire restrictive responsable du décès, le plus souvent entre 24 et 36 mois.
- L'association à des troubles cognitifs et comportementaux, toucherait plus de la moitié des patients avec parfois des atteintes démentielles de type fronto-temporal.

Etiopathogénie

- L'étiologie de cette maladie demeure inconnue.
- Des voies pathogéniques multiples ont été impliquées:
  - Anomalie de l'homéostasie protéique conduisant à la présence d'agrégats protéiques qui forment des inclusions dans les motoneurones (corps de Bunina).
  - L'inflammation.
  - Le stress oxydant.
  - L'hyperexcitabilité par excès de glutamate= **excitotoxicité +++**
  - Hypothèse virale: persistance d'un virus dans les MN=> mort cellulaire programmée

Diagnostic

A/ Diagnostic clinique:

- Association de signes cliniques d'atteinte du motoneuronone central (ou supérieur) et périphérique (ou inférieur).
- **Progression** des signes dans la même région ou dans une région différente
- La maladie est caractérisée par son hétérogénéité phénotypique.

Diagnostic

1/ Forme classique à début brachial:

- Age de début autour de 60ans
- Syndrome neurogène périphérique associant:
  - Déficit musculaire avec atrophie des membres supérieurs débutant à l'extrémité distale (main de singe) **souvent asymétrique**
  - Crampes
  - Fasciculations
- Syndrome pyramidal associant:
  - Réflexes tendineux vifs dans les territoires amyotrophiés
  - Parfois hypertonie spastique et démarche spastique
  - Signe de Babinski (inconstant)



« Main de singe »

Diagnostic

- Signes bulbaires et pseudo-bulbaires:
  - Fasciculations de la langue
  - Paralysie progressive de la langue, du voile, des muscles péribuccaux, du pharynx (troubles de la déglutition) et du larynx (voix nasonnée)
  - Dysarthrie, exagération des réflexes massétérins, nasopalpebraux et palmomentoniers
  - Rire et pleurers spasmodiques

Diagnostic

Signes habituellement absents:

- Troubles de la sensibilité
- Syndrome cérébelleux
- Troubles sphinctériens
- Troubles dysautonomiques
- Troubles oculomoteurs

Diagnostic

2/ Autres formes de début:

- Forme pseudopolynévritique (Patrikios):
  - Début par l'extrémité distale d'un membre inférieur, puis le membre controlatéral, puis les membres supérieurs sans Sd pyramidal au début.
  - Des entorses répétées sont parfois révélatrices.
- Forme bulbaire pure (30%):
  Début plus tardif (69ans) et médiane de survie plus courte. (Dysphagie, dysarthrie puis perte de la déglutition, stase salivaire et encombrement trachéobronchique se compliquant de pneumopathies)
- Forme à début respiratoire (7%)

Diagnostic

3/ Autres formes cliniques:

- SLA familiales: âge moyen plus précoce (46 ans)
- Formes du pacifique Ouest:
  - Île de Guam, Péninsule Kii et Nouvelle- Guinée occidentale.
  - Fréquence plus élevée de SLA
  - Association syndrome parkinsonien et démence fronto-temporale au syndrome SLA

Diagnostic

B/ Diagnostic paraclinique:

1/EMG

- Indispensable pour le diagnostic positif et pour exclure les diagnostics différentiels.
- Conditions pour retenir le diagnostic:
  - Dénervation diffuse (touchant également des territoires indemnes)
  - Normalité des vitesses de conduction motrices et sensitives
  - Absence de bloc de conduction

2/ Autres examens utiles pour le diagnostic différentiel: IRM cérébrale et médullaire, étude du LCR, Potentiels évoqués.

Diagnostic

C/ Diagnostics différentiels: Certains syndromes peuvent mimer la SLA:

– Les neuropathies : les neuropathies motrices telles que la neuropathie motrice multifocale.
– Les lésions médullaires: compressions (myélopathie cervicarthrosique), tumeurs, syringomyélie et lésions post-radiques .
– Les endocrinopathies: le diabète, l'hyperthyroïdie et l'hyperparathyroïdie .

Diagnostic

- Les dysglobulinémies malignes et autres hémopathies malignes.
- Les cancers solides et les syndromes paranéoplasiques .
- Les maladies inflammatoires systémiques: la maladie de Gougerot+++
- Autres maladies du motoneurone: ASP, poliomyélite AA, maladie de Kennedy (atteinte spinobulbaire lente, récessive lièe à l'X).

Prise en charge de la SLA

1/ Traitement étiologique (neuroprotecteur)

- Le Riluzole (Rilutek*) est le seul traitement qui ait prouvé son efficacité pour ralentir l'évolution de la SLA.
- Il est indiqué au stade de début.
- Il prolonge la survie et retarde le recours à la ventilation assistée.

Prise en charge de la SLA

2/ Traitements symptomatiques:

- Pour la spasticité: Baclofène
- Pour les douleurs: analgésique, morphiniques non contre-indiqués
- Hypersalivation: aspiration, amitriptyline
- Dysphagie: sonde gastrique, gastrostomie
- Héparine de BPM: prévention de l'embolie pulmonaire chez les tétraplégiques
- Insuffisance respiratoire: ventilation non invasive au masque, assistance ventilatoire, trachéotomie…

Prise en charge de la SLA

3/ Prise en charge globale:

- Kinésithérapie, aides techniques: orthèses, cannes, déambulateur, fauteuil roulant
- Orthophonie: rééducation à la parole et à la déglutition
- Surveillance nutritionnelle
- Psychothérapie

II. Amyotrophies Spinales Progressives

Introduction

- Affections héréditaires dues à une dégénérescence des neurones moteurs de la corne antérieure de la moelle épinière et/ou du tronc cérébral.
- Grâce aux avancées de la génétique, plusieurs formes cliniques et génétiques ont été identifiées
- Leur classification est basée sur 3 critères:
  - La distribution de la paralysie
  - Le mode de transmission: AD, AR ou liée à l'X
  - L'âge de début: anté/périnatale, enfance, adolescence ou âge adulte

1/ ASP proximales

- La plupart sont dues à une anomalie du gène SMN1 au niveau du chromosome 5 (délétion homozygote de l'exon 7)
- Elles sont autosomiques récessives
- On distingue 4 types selon l'âge de début:

1/ ASP proximales

Type I = Maladie de Werdnig-Hoffmann

- Forme aigue du nourrisson, la plus sévère
- Début avant 6 mois
- Hypotonie et faiblesse musculaire proximale et axiale
- Maintien de la tête et de la station assise impossibles
- Atteinte des muscles intercostaux
- Signes bulbaires: difficultés succion et déglutition, fasciculations de la langue
- Développement intellectuel normal
- Evoluant vers l'aggravation rapide: infections respiratoires récurrentes et décès avant l'âge de 3 ans

1/ ASP proximales

Type II = forme intermédiaire (de Dubowitz)

- Début: 6-12 mois
- Vers 2 ans: amyotrophie, faiblesse musculaire des membres inférieurs surtout proximale, marche possible, pas d'atteinte bulbaire
- Évolution variable, durée de vie de 14 mois à 30 ans

1/ ASP proximales

Type III = Syndrome de Kugelberg Welander (Forme juvénile)

- Début: 2 – 17 ans
- Retard à la marche, difficultés à se relever de l'accroupissement
- Est caractérisée sur le plan clinique par un tableau similaire aux dystrophies musculaires:
  - Atrophie et déficit musculaire proximal et symétrique puis extension aux muscles du tronc et aux muscles distaux
  - Hypertrophie de mollets, signe de Gowers, hypotonie, pieds plats en éversion.

1/ ASP proximales

Type III (suite)

- Evolution peu sévère, muscles intercostaux respectés, marche longtemps conservée, durée de vie normale.
- Sur le plan anapath (biopsie musculaire): aspect pseudomyopathique, en plus des groupements de fibres atrophiques.

Type IV: forme de l'adulte

- Développement moteur normal pendant l'enfance
- Évolution très lente, espérance de vie normale

2/ ASP distales

- Appelées également CMT spinales (distal HMN)
- Affectent initialement et de façon prédominante le musculature distale des membres (inférieurs surtout), sans atteinte sensitive
- Plusieurs types ont été identifiés, de transmission AD, AR ou liée à l'X
- 1ère Classification : de Harding (1993) en 7 sous-types.

3/ ASP liées à l'X

- Forme néonatale avec arthrogrypose
- Forme de l'adulte: Syndrome de Kennedy:
  - Début 30-50 ans
  - Déficit proximal, fasciculation de la face, la langue avec atrophie, aréflexie, tremblements, gynécomastie et diabète (syndrome neuro-endocrinien)
  - Lié à une anomalie dans le gène du récepteur aux androgènes localisé en Xq12